



Neuroréhabilitation après un accident vasculaire cérébral¹

Serafin Beer^a, Stephanie Clarke^a, Karin Diserens^b, Stefan Engelter^b, René Müri^a, Armin Schnider^a, Niklaus Urscheler^b

Au nom de la Société Suisse de Neuroréhabilitation^a

et le groupe de travail «Neurorééducation» du Groupe suisse de travail pour les maladies cérébrovasculaires^b

Quintessence

- L'accident vasculaire cérébral est la cause la plus fréquente d'un handicap à long terme.
- La thérapie thrombolytique et la prise en charge des patients par un stroke-team dans une unité spécialisée sont les facteurs importants permettant de réduire la mortalité et la morbidité.
- Dans le contexte multidisciplinaire de la stroke-unit, la neuroréhabilitation contribue d'une façon importante à la récupération et à la réduction des séquelles à long terme.
- Cette prise en charge multidisciplinaire devrait être assurée par un team d'experts en neuroréhabilitation d'accidents vasculaires cérébraux d'un service de neuroréhabilitation.
- Les études cliniques parlent en faveur d'un début précoce et d'une intensité élevée des traitements pour favoriser une évolution optimale à long terme.
- Il n'y a pas de preuve en faveur d'une immobilisation de plusieurs jours des patients avec accident vasculaire cérébral, à l'exception des patients instables dont la perfusion cérébrale est critique.

Summary

Neurorehabilitation after stroke

- *Stroke is one of the commonest causes of long-term disability.*
- *Multidisciplinary management in a stroke unit or by a stroke team has been shown to improve the outcome significantly.*
- *In the setting of a multidisciplinary stroke unit, neurorehabilitation contributes decisively to optimising recovery and a favourable long-term outcome.*
- *Neurorehabilitative treatment should be administered in a multidisciplinary manner on a specialised rehabilitation ward by a team skilled in stroke rehabilitation.*
- *Clinical studies indicate that an early start to treatment and highly intensive therapy are decisive for a favourable long-term outcome.*
- *There is no evidence to support immobilisation of all stroke patients for several days, except for unstable subjects with critical cerebral perfusion.*

¹ Veuillez consulter aussi l'article Neuroréhabilitation après un accident vasculaire cérébral: l'âge n'est pas un facteur limitant dans le «Bulletin des Médecins Suisses», numéro 12/2007.

Introduction

L'accident vasculaire cérébral (AVC) est la cause la plus fréquente d'un handicap durable chez l'adulte. Selon sa nature et sa localisation, la mortalité est de 10–60%, sa morbidité à un an de 10–40% [1, 2]. Avec 80% environ, l'AVC ischémique est nettement plus fréquent que l'hémorragique [1]. Pour la Suisse, cela signifie que chaque année environ 10 000–14 000 personnes sont victimes d'un AVC [3], dont 3 000–4 000 décèdent et 1 500–2 000 environ survivent avec un handicap non négligeable.

L'introduction de la thrombolyse a permis d'atténuer significativement les conséquences de l'AVC ischémique [4, 5]. Une diminution presque aussi réjouissante du risque de décès/handicap – number needed to treat (NNT) = 7 – a été obtenue par un traitement interdisciplinaire structuré dans une Stroke-Unit ou par un Stroke-Team (NNT = 9) [1, 3]. Alors que le traitement en Stroke-Unit est en principe à discuter pour la grande majorité des patients victimes d'AVC (80%), la thrombolyse – malgré son grand intérêt pour le patient individuel – n'est effectuée avec succès que chez une petite partie des patients victimes d'un AVC ischémique (généralement <10%), en raison de différentes restrictions (facteur temps surtout). Donc, pour la population globale des patients victimes d'AVC, le bénéfice effectif d'un traitement en Stroke-Unit est nettement plus grand (patients pouvant effectivement être traités avec succès: 107 contre 15–30 de 2 400 AVC) [1]. L'explication de l'effet positif, prouvé, d'une Stroke-Unit réside probablement dans le recours rapide à des mesures de neuroréhabilitation, en plus du programme structuré, de la prise en charge interdisciplinaire avec prévention et traitement optimisés des complications [7]. Thrombolyse, traitement en Stroke-Unit et neuroréhabilitation sont donc à considérer non pas comme des alternatives concurrentes, mais comme des éléments importants d'un concept de traitement global après accident vasculaire cérébral qui, en association, devraient procurer le plus grand bénéfice.

Malgré cet effet positif de la neuroréhabilitation, l'expérience pratique parle plutôt en faveur du fait que même dans les Stroke-Units, les mesures de réhabilitation rapides et l'activation motrice sont souvent insuffisantes au cours des deux premières semaines («inactive and alone») [8]. A cela vient s'ajouter le fait que la plupart des patients non traités d'emblée dans une Stroke-Unit ne sont que tardivement adressés à un service de neuroréhabilitation spécialisé, interdisciplinaire. L'une des raisons à cela pourrait être une hésitation largement répandue sur le moment optimal et l'intensité de la neuroréhabilitation au cours de la phase aigüe. Les résultats d'études de l'expérimentation animale mettent en avant une activation beaucoup trop précoce comme étant problématique [9, 10]. Le but du présent article est de résumer les connaissances actuelles sur la neuroréhabilitation après AVC, expérimentales et cliniques, de mettre leur importance dans le contexte clinique et de donner des recommandations pratiques.

Mécanismes de récupération: physiopathologie et expérimentation animale

Après une lésion cérébrale ischémique, les régions périlésionnelles et territoires du cerveau qui leur sont associés présentent une régulation vers le haut («up-regulation») de protéines de signallement intracellulaires (plasticity-related proteins, brain-derived neurotrophic factor, synapsine I) et de neurotransmetteurs [11, 12]. Ces modifications sont probablement à la base des lésions morphologiques (synaptogenèse, bourgeonnement dendritique) visibles surtout au cours des trois premières semaines (3–18 jours) [13, 14]. Du point de vue physiopathologique, cette phase devrait donc être une fenêtre temporelle optimale pour une réorganisation fonctionnelle et structurelle optimale du cerveau. Un entraînement actif des fonctions perturbées donne une récupération fonctionnelle significativement meilleure et stimule le bourgeonnement dendritique, alors que l'inactivation cause une perte fonctionnelle supplémentaire [11, 14, 15]. Quelques études expérimentales chez le rat ont cependant montré qu'une activation très précoce (0–7 jours) des régions cérébrales atteintes peut provoquer une expansion de la zone lésée, par utilisation forcée [9, 10, 16–18]. Les causes discutées de cette mort cellulaire secondaire sont un effet cytotoxique du glutamate [19], une sollicitation métabolique exagérée de la région périlésionnelle, une inhibition de la régulation vers le haut des protéines de signallement [12] et une hyperthermie locale [18]. Une étude récente a d'autre part montré qu'après ischémie focale, une activation motrice précoce (début cinq jours après la lésion contre 14 et 30 jours) donnait un

résultat fonctionnel significativement meilleur et une croissance dendritique nettement supérieure [14]. Les résultats chez les primates montrent également qu'une activation précoce (dans les sept jours) donne une réorganisation des zones corticales de représentation plus efficace qu'un entraînement actif plus tardif (après 30 jours) [15, 20]. Une étude très récente a finalement montré que chez le rat, un début de l'entraînement moteur 24 heures après ischémie permet d'obtenir un meilleur résultat fonctionnel, sans expansion de la zone lésée. Ces données de l'expérimentation animale permettent de tirer les conclusions suivantes: il est probable qu'après ischémies étendues, une activation forcée trop précoce (dans les 2–4 premiers jours) fasse courir un risque de lésions secondaires. Il est également probable d'autre part qu'une activation précoce (avant 14 jours) augmente substantiellement la probabilité d'une meilleure réorganisation fonctionnelle et structurelle.

Etudes cliniques

Importance d'un concept de réhabilitation interdisciplinaire structurée

La prise en charge des patients victimes d'un accident vasculaire cérébral (AVC) selon un concept de Stroke-Unit s'accompagne d'une baisse significative de la mortalité et d'une morbidité moins marquée [7]. Une analyse multivariée a montré que l'un des facteurs les plus importants est la mobilisation précoce avec mise en route d'un entraînement actif [6]. L'organisation de la réhabilitation a aussi une importance déterminante à ce propos. Dans une méta-analyse, Langhorne et Duncan ont comparé l'effet d'une neuroréhabilitation interdisciplinaire structurée dans un centre spécialisé (dans des Stroke-Units ou services de neuroréhabilitation) à celui d'un traitement dans un service de soins généraux ou non spécialisé en réhabilitation [22]. Les critères de certification en tant que service spécialisé en réhabilitation avec neuroréhabilitation structurée sont les suivants:

- 1 équipe interdisciplinaire (médecins, thérapeutes, soignants) disposant d'un savoir d'expert en réhabilitation de patients victimes d'un AVC et meeting au moins chaque semaine sur la coordination des traitements;
- 2 participation des patients et de leurs proches au processus de réhabilitation;
- 3 formation continue régulière de l'ensemble de l'équipe.

Neuf études randomisées et contrôlées remplissant ces critères ont pu être identifiées et analysées. Il y a eu une diminution significative des décès (PR 0,66, $p < 0,01$), décès/institutionnalisation (OR 0,70, $p < 0,001$) et décès/dépendance (OR 0,65, $p < 0,001$) grâce à une neuroréhabilitation structurée, en comparaison avec des autres

traitements. Le nombre de patients pouvant vivre seuls chez eux a été significativement plus élevé (300/727 contre 220/658). Avec de tels résultats, les auteurs recommandent d'envisager une neuro-réhabilitation structurée spécialisée pour tous les patients ayant des handicaps significatifs après un AVC [22].

Importance de l'intensité et de la modalité des traitements spécifiques de réhabilitation

En plus du concept interdisciplinaire spécialisé, la modalité et l'intensité des traitements de réhabilitation ont une importance capitale: une analyse multivariée a montré une corrélation positive hautement significative de la durée journalière du traitement et de la mobilisation précoce, de même qu'au training des activités importantes dans la vie quotidienne [23]. Cet effet spécifique du traitement peut se démontrer à plusieurs niveaux: Jette et ses collaborateurs ont pu montrer dans une analyse multivariée qu'une intensité de traitement plus grande (physiothérapie, ergothérapie, logopédie) était associée à une diminution significative des handicaps aux niveaux des activités de la vie quotidienne et de la participation (mobilité, autonomie, contrôle exécutif, etc.) [24]. En rapport avec l'incidence élevée des troubles de la déglutition dans l'AVC et leur importance pour la mortalité et la morbidité, il faut également bien préciser l'intérêt de leur évaluation systématique et de leur traitement par des spécialistes bien formés en la matière. Plusieurs études ont pu montrer une diminution de l'incidence des pneumonies chez des patients victimes d'un AVC par un dépistage de routine [25, 26]. Une étude randomisée et contrôlée publiée en 2006 a pu montrer qu'un entraînement précoce de la déglutition (≤ 7 jours après l'accident aigu, après examen de la déglutition) l'améliorait du point de vue fonctionnel significativement par rapport à la reprise conventionnelle de l'alimentation, et permettait en plus de diminuer significativement le risque de pneumonie par aspiration (25% contre 48%, $p < 0,003$) [27].

En résumé, nous pouvons dire avec ces études cliniques qu'un programme de réhabilitation structuré dans un service spécialisé en neuro-réhabilitation permet d'abaisser la mortalité et la morbidité significativement par rapport aux autres modèles de prise en charge, et qu'en plus de la structure organisationnelle avec accès interdisciplinaire, la modalité et l'intensité des traitements de réhabilitation entreprises ont une importance capitale.

Moment optimal de la mise en route des thérapies

Le consensus général est que l'immobilisation après accident vasculaire cérébral aigu augmente l'incidence de ses complications (par ex. thrombo-embolies, infections, ostéoporose, escarres de décubitus, etc.) [28-34]. D'autre part

une verticalisation des patients à la phase très précoce après ischémie cérébrale aiguë pourrait diminuer la perfusion résiduelle dans le territoire infarci [35]. Actuellement il n'y a pas de recommandations claires pour la mobilisation et l'activation à la phase précoce après AVC aigu [36]. Les résultats de Panayiotou et collaborateurs [37], qui ont observé une augmentation de la tension artérielle moyenne dans les deux premiers jours et une réaction plutôt de type orthostatique après une semaine chez des patients après un AVC, font penser qu'une reprise progressive de la mobilisation après trois jours est à recommander. L'étude d'Indredavik et collaborateurs a montré qu'une mobilisation et un entraînement structuré précoces, pendant les premiers jours (en moyenne 0,33 jours) dans une Stroke-Unit, augmente significativement la probabilité que les patients puissent rentrer chez eux six semaines plus tard avec moins de handicaps que si l'activation a commencé plus tard (en moyenne 2,66 jours) dans un service de médecine générale. Ces auteurs en concluent qu'il n'y a aucune raison d'immobiliser les patients plusieurs jours après un AVC. Une activation précoce a également des conséquences manifestement positives sur leur évolution à long terme: une étude de cohorte prospective multicentrique ayant porté sur 1760 patients victimes d'AVC modérés et graves a montré une diminution significative des séquelles à long terme (handicap sévère, diminution de la qualité de vie après six mois) si la réhabilitation commence au cours de la première semaine, et non plus tard (OR 8-18 jours: 1,52, >14 jours: 2,11) [38]. Il y a cependant une tendance (statistiquement non significative) à une mortalité un peu plus élevée dans le groupe traité précocement. Une étude prospective multicentrique récente, qui a examiné spécifiquement l'influence du moment du début de la neuro-réhabilitation sur la récupération fonctionnelle, a montré dans un groupe de patients victimes d'AVC modérés et graves ($n = 969$) une corrélation hautement significative entre le début du traitement (13 ± 18 jours) et plusieurs paramètres de handicap (mesure de l'indépendance fonctionnelle totale, motrice, dans les activités de la vie quotidienne) à la sortie de l'hôpital [39]. Il n'y a eu aucune différence en fonction de la gravité: les améliorations ont été corrélées avec un début précoce des traitements dans les deux groupes (AVC modérés et graves). En résumé, nous pouvons retenir des études cliniques qu'une mobilisation et un début précoces de la neuro-réhabilitation multidisciplinaire permettent d'obtenir une diminution significative du handicap, démontrable encore six mois après l'accident aigu. Même si le moment optimal du début d'un entraînement actif spécifique n'est pas encore précisé, et dépend peut-être d'autres facteurs, tels que le volume de l'infarctissement, les résultats des études cliniques ne font ressortir aucune preuve qu'il faut immo-

biliser par principe plusieurs jours tous les patients victimes d'un AVC [6]. Font certainement exception ceux qui sont encore médicalement instables ou dont la perfusion cérébrale (par ex. sur sténoses serrées) est encore critique [35, 40].

Résumé et recommandations

La prise en charge multidisciplinaire de patients victimes d'un accident vasculaire cérébral dans une Stroke-Unit abaisse significativement leur mortalité et leur morbidité. La neuroréhabilitation est une composante déterminante, à la phase aussi bien aiguë que post-aiguë, pour une récupération la plus complète possible après un AVC.

Pour optimiser cette récupération et limiter les conséquences négatives à long terme, les patients victimes d'AVC devraient si possible pouvoir bénéficier des chances d'un programme spécifique de neuroréhabilitation: le milieu multidisciplinaire, avec une équipe de neuroréhabilitation aussi expérimentée que compétente en réhabilitation post-AVC (spécialistes médecins, soignants et thérapeutes) et une organisation clairement définie, un programme structuré et clairement défini, sans oublier la possibilité de pouvoir réaliser un entraînement spécifique, axé sur les activités de la vie quotidienne, à haute intensité et adapté individuellement. Le moment optimal du début de telles mesures de réhabilitation doit être fixé individuellement: Lors des grands ramollissements territoriaux, un entraînement forcé est généralement à déconseiller les premiers jours, car il fait courir le risque de lésions structurelles secondaires, théoriquement

tout au moins; de même si l'état général du patient est mauvais, si son hémodynamique cérébrale est instable, si ses capacités cardiopulmonaires sont diminuées ou si sa symptomatologie neurologique est fluctuante. Mais, chez la plupart des patients, le traitement de neuroréhabilitation peut être mis en route dès les premiers jours déjà, et son intensité progressivement augmentée. Quoiqu'il en soit, les résultats des études dont nous disposons ne donnent aucune raison d'immobiliser tous les patients pendant plusieurs jours après un AVC. La règle d'or est la recommandation du Stroke Council de l'American Heart Association (AHA), à savoir mobiliser les patients AVC et mettre en route un entraînement de réhabilitation adapté individuellement le plus tôt possible après la stabilisation médicale [41]. Les schémas de mobilisation peuvent être utiles pour coordonner le moment, l'intensité et la forme de mobilisation et l'adapter à la progression individuelle du patient [36]. Le recours précoce à des mesures de réhabilitation multidisciplinaire peut d'une part diminuer l'incidence des complications précoces (par ex. thromboses par la mobilisation rapide, pneumonies par aspiration par l'entraînement structuré précoce de la déglutition), et de l'autre stimuler la réorganisation fonctionnelle à une phase optimale et donc améliorer les résultats à long terme de manière décisive.

Remerciements

Nous remercions Fabio Baronti, Ralf Baumgartner, Matthias Frank et Philippe Vuadens d'avoir lu le manuscrit et de nous avoir fait part de leurs précieux commentaires.

Références recommandées

- Bernhardt J, Dewey H, Thrift A, Donnan G. Inactive and alone: physical activity within the first 14 days of acute stroke unit care. *Stroke*. 2004;35:1005-9.
- Biernaskie J, Chernenko G, Corbett D. Efficacy of rehabilitative experience declines with time after focal ischemic brain injury. *J Neurosci*. 2004;24:1245-54.
- Carnaby G, Hankey GJ, Pizzi J. Behavioural intervention for dysphagia in acute stroke: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2006;5:31-7.
- Diserens K, Michel P, Bogousslavsky J. Early Mobilisation after Stroke: Review of the Literature. *Cerebrovasc Dis*. 2006;22:183-90.
- Duncan PW, Zorowitz R, Bates B, Choi JY, Glasberg JJ, Graham GD, et al. Management of Adult Stroke Rehabilitation Care: a clinical practice guideline. *Stroke*. 2005;36:e100-43.
- Engelter ST, Lyrer P. Stroke Units in der Schweiz: Bedarfsanalyse, Richtlinien und Anforderungsprofil. *Schweiz Med Forum*. 2004;4:200-3.
- Horn SD, DeJong G, Smout RJ, Gassaway J, James R, Conroy B. Stroke rehabilitation patients, practice, and outcomes: is earlier and more aggressive therapy better? *Arch Phys Med Rehabil*. 2005;86:S101-S114.
- Indredavik B, Bakke F, Slordahl SA, Rokseth R, Haheim LL. Treatment in a combined acute and rehabilitation stroke unit: which aspects are most important? *Stroke*. 1999;30:917-23.
- Jette DU, Warren RL, Wirtalla C. The relation between therapy intensity and outcomes of rehabilitation in skilled nursing facilities. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005;86:373-9.
- Langhorne P, Duncan P. Does the organization of postacute stroke care really matter? *Stroke*. 2001;32:268-74.
- Marin R, Williams A, Hale S, Burge B, Mense M, Bauman R, et al. The effect of voluntary exercise exposure on histological and neurobehavioral outcomes after ischemic brain injury in the rat. *Physiol Behav*. 2003;80:167-75.
- Maulden SA, Gassaway J, Horn SD, Smout RJ, DeJong G. Timing of initiation of rehabilitation after stroke. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005;86:S34-S40.
- Musicco M, Emberti L, Nappi G, Caltagirone C. Early and long-term outcome of rehabilitation in stroke patients: the role of patient characteristics, time of initiation, and duration of interventions. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003;84:551-8.
- Panayiotou B, Reid J, Fotherby M, Crome P. Orthostatic haemodynamic responses in acute stroke. *Postgrad Med J*. 1999;75:213-8.
- Risedal A, Zeng J, Johansson BB. Early training may exacerbate brain damage after focal brain ischemia in the rat. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1999;19:997-1003.
- Schwarz S, Georgiadis D, Aschoff A, Schwab S. Effects of body position on intracranial pressure and cerebral perfusion in patients with large hemispheric stroke. *Stroke*. 2002;33:497-501.
- Warlow C, Sudlow C, Dennis M, Wardlaw J, Sandercock P. Stroke. *Lancet*. 2003;362:1211-24.
- Wojner-Alexander AW, Garami Z, Chernyshev OY, Alexandrov AV. Heads down: flat positioning improves blood flow velocity in acute ischemic stroke. *Neurology*. 2005;64:1354-7.

Vous trouverez la bibliographie complète [1-41] dans la version en ligne de l'article sous http://www.medicalforum.ch/archive_f/2007/2007-12.html.

Neuroréhabilitation après un accident vasculaire cérébral

Serafin Beer^a, Stephanie Clarke^a, Karin Diserens^b, Stefan Engelter^b, René Müri^a, Armin Schnider^a, Niklaus Urscheler^b

Au nom Namen de la Société Suisse de Neuroréhabilitation^a
et le groupe de travail «Neuroéducation» du Groupe suisse de travail pour les maladies cérébrovasculaires^b

Références

- 1 Warlow C, Sudlow C, Dennis M, Wardlaw J, Sandercock P. Stroke. *Lancet*. 2003;362:1211–24.
- 2 Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *Lancet Neurol*. 2003;2:43–53.
- 3 Engelter ST, Lyrer P. Stroke Units in der Schweiz: Bedarfsanalyse, Richtlinien und Anforderungsprofil. *Schweiz Med Forum*. 2004;4:200–3.
- 4 Müller-Hofer F, Hoess C, Krause M. Der akute ischämische Hirnschlag. *Schweiz Med Forum*. 2004;4:386–91.
- 5 Lindley RI, Wardlaw JM, Sandercock PA. Alteplase and ischaemic stroke: have new reviews of old data helped? *Lancet Neurol*. 2005;4:249–53.
- 6 Indredavik B, Bakke F, Slordahl SA, Rokseth R, Haheim LL. Treatment in a combined acute and rehabilitation stroke unit: which aspects are most important? *Stroke*. 1999;30:917–23.
- 7 Stroke Unit Trialists Collaboration. How do stroke units improve patient outcomes? A collaborative systematic review of the randomized trials. *Stroke*. 1997;28:2139–44.
- 8 Bernhardt J, Dewey H, Thrift A, Donnan G. Inactive and alone: physical activity within the first 14 days of acute stroke unit care. *Stroke*. 2004;35:1005–9.
- 9 Kozlowski DA, James DC, Schallert T. Use-dependent exaggeration of neuronal injury after unilateral sensorimotor cortex lesions. *J Neurosci*. 1996;16:4776–86.
- 10 Risedal A, Zeng J, Johansson BB. Early training may exacerbate brain damage after focal brain ischemia in the rat. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1999;19:997–1003.
- 11 Witte OW. Lesion-induced plasticity as a potential mechanism for recovery and rehabilitative training. *Curr Opin Neurol*. 1998;11:655–62.
- 12 Griesbach GS, Hovda DA, Molteni R, Wu A, Gomez-Pinilla F. Voluntary exercise following traumatic brain injury: brain-derived neurotrophic factor upregulation and recovery of function. *Neuroscience*. 2004;125:129–39.
- 13 Wall PD, Egger MD. Formation of new connexions in adult rat brains after partial deafferentation. *Nature*. 1971;232:542–5.
- 14 Biernaskie J, Chernenko G, Corbett D. Efficacy of rehabilitative experience declines with time after focal ischemic brain injury. *J Neurosci*. 2004;24:1245–54.
- 15 Nudo RJ, Milliken GW. Reorganization of movement representations in primary motor cortex following focal ischemic infarcts in adult squirrel monkeys. *J Neurophysiol*. 1996;75:2144–9.
- 16 Humm JL, Kozlowski DA, James DC, Gotts JE, Schallert T. Use-dependent exacerbation of brain damage occurs during an early post-lesion vulnerable period. *Brain Res*. 1998;783:286–92.
- 17 Schallert T, Fleming SM, Leasure JL, Tillerson JL, Bland ST. CNS plasticity and assessment of forelimb sensorimotor outcome in unilateral rat models of stroke, cortical ablation, parkinsonism and spinal cord injury. *Neuropharmacology*. 2000;39:777–87.
- 18 DeBow SB, McKenna JE, Kolb B, Colbourne F. Immediate constraint-induced movement therapy causes local hyperthermia that exacerbates cerebral cortical injury in rats. *Can J Physiol Pharmacol*. 2004;82:231–7.
- 19 Humm JL, Kozlowski DA, Bland ST, James DC, Schallert T. Use-dependent exaggeration of brain injury: is glutamate involved? *Exp Neurol*. 1999;157:349–58.
- 20 Barbay S, Plautz EJ, Friel KM, Frost SB, Dancause N, Stowe AM, et al. Behavioral and neurophysiological effects of delayed training following a small ischemic infarct in primary motor cortex of squirrel monkeys. *Exp Brain Res*. 2005;1–11.
- 21 Marin R, Williams A, Hale S, Burge B, Mense M, Bauman R, et al. The effect of voluntary exercise exposure on histological and neurobehavioral outcomes after ischemic brain injury in the rat. *Physiol Behav*. 2003;80:167–75.
- 22 Langhorne P, Duncan P. Does the organization of postacute stroke care really matter? *Stroke*. 2001;32:268–74.
- 23 Horn SD, DeJong G, Smout RJ, Gassaway J, James R, Conroy B. Stroke rehabilitation patients, practice, and outcomes: is earlier and more aggressive therapy better? *Arch Phys Med Rehabil*. 2005;86:S101–14.
- 24 Jette DU, Warren RL, Wirtalla C. The relation between therapy intensity and outcomes of rehabilitation in skilled nursing facilities. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005;86:373–9.

- 25 Perry L, Love CP. Screening for dysphagia and aspiration in acute stroke: a systematic review. *Dysphagia*. 2001;16.
- 26 Hinchey JA, Shephard T, Furie K, Smith D, Wang D, Tonn S, et al. Formal Dysphagia Screening Protocols Prevent Pneumonia. *Stroke*. 2005;36.
- 27 Carnaby G, Hankey GJ, Pizzi J. Behavioural intervention for dysphagia in acute stroke: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2006;5:31–7.
- 28 Garrett VE, Scott JA, Costich J, Aubrey DL, Gross J. Bladder emptying assessment in stroke patients. *Arch Phys Med Rehabil*. 1989;70:41–3.
- 29 Warlow C, Ogston D, Douglas AS. Deep venous thrombosis of the legs after strokes. Part I – incidence and predisposing factors. *Br Med J*. 1976;1:1178–81
- Literatur e hospitalized stroke patients. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2004;25:1019–23.
- 32 Oczkowski WJ, Ginsberg JS, Shin A, Panju A. Venous thromboembolism in patients undergoing rehabilitation for stroke. *Arch Phys Med Rehabil*. 1992;73:712–6.
- 33 Demirbag D, Ozdemir F, Kokino S, Berkarda S. The relationship between bone mineral density and immobilization duration in hemiplegic limbs. *Ann Nucl Med*. 2005;19:695–700.
- 34 Jorgensen L, Jacobsen BK, Wilsgaard T, Magnus JH. Walking after stroke: does it matter? Changes in bone mineral density within the first 12 months after stroke. A longitudinal study. *Osteoporos Int*. 2000;11:381–7.
- 35 Wojner-Alexander AW, Garami Z, Chernyshev OY, Alexandrov AV. Heads down: flat positioning improves blood flow velocity in acute ischemic stroke. *Neurology*. 2005;64:1354–7.
- 36 Diserens K, Michel P, Bogousslavsky J. Early Mobilisation after Stroke: Review of the Literature. *Cerebrovasc Dis*. 2006; 22: (accepted for publication).
- 37 Panayiotou B, Reid J, Fotherby M, Crome P. Orthostatic haemodynamic responses in acute stroke. *Postgrad Med J*. 1999;75:213–8.
- 38 Musicco M, Emberti L, Nappi G, Caltagirone C. Early and long-term outcome of rehabilitation in stroke patients: the role of patient characteristics, time of initiation, and duration of interventions. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003;84:551–8.
- 39 Maulden SA, Gassaway J, Horn SD, Smout RJ, DeJong G. Timing of initiation of rehabilitation after stroke. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005;86:S34–40.
- 40 Schwarz S, Georgiadis D, Aschoff A, Schwab S. Effects of body position on intracranial pressure and cerebral perfusion in patients with large hemispheric stroke. *Stroke*. 2002;33:497–501.
- 41 Duncan PW, Zorowitz R, Bates B, Choi JY, Glasberg JJ, Graham GD, et al. Management of Adult Stroke Rehabilitation Care: a clinical practice guideline. *Stroke*. 2005;36:e100–43.

Correspondance:

Dr Serafin Beer

Klinik für Neurologie und
Neurorehabilitation

Rehabilitationszentrum

CH-7317 Valens

s.beer@klinik-valens.ch